

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23360044

研究課題名(和文) レーザーコンプトン準単色硬X線による低侵襲高精細医用イメージング技術の研究

研究課題名(英文) Study of fine and low-dose medical imaging using quasi-monochromatic X-rays generated through the laser-Compton scattering process

研究代表者

山田 家和勝 (YAMADA, KAWAKATSU)

独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・部門付

研究者番号：70358258

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,700,000円、(間接経費) 4,710,000円

研究成果の概要(和文)：X線を用いた非破壊イメージング技術は産業や医療分野で広く利用されているが、現場の技術者や医師・被験者は常にX線被曝のリスクを負っている。本研究では、高い安全性と機能を有する単色X線イメージング技術の地域の病院や研究施設への普及を目指し、小型電子加速器と高出力レーザーを駆使したレーザーコンプトン準単色硬X線の高収量発生のための技術開発とその医用イメージングへの適用手法の研究を行った。具体的には、レーザーコンプトン準単色X線をマルチパルス化する技術開発を進めるとともに、X線吸収端を利用した血管造影及びタルボ干渉による生体軟組織の高精細イメージングの可能性に対する実験的検証を行った。

研究成果の概要(英文)：X-rays generated through the laser-Compton scattering process (LCS X-rays) are expected as suitable tools for fine and low-dose imaging in medicine due to their partial spatial-coherence and quasi-monochromaticity. Here we studied a method, which we call "multi-pulse LCS", to enhance the photon yield of LCS X-rays to a level sufficient in such an X-ray imaging. As a preliminary experiment for the medical application, the image of a human-head phantom including simulated blood vessels filled by Barium sulfate was taken with the LCS-X rays. As a result, the contrast of the blood vessels was clearly enhanced by tuning the X-ray energy to the K-edge of Barium. The Talbot interferometry is a kind of phase-contrast X-ray imaging scheme. In this scheme, small difference of X-ray phase brings a clear change of the moire fringe, which can visualize even the structure of objects composed of light elements. We applied our LCS-X ray system to the Talbot interferometry and found it useful.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎、応用物理学一般

キーワード：非・低侵襲計測・治療 光源技術 高性能レーザー 量子ビーム 放射線 レーザーコンプトン散乱

1. 研究開始当初の背景

高齢化の進展とともに、癌、心臓病、脳血管疾患、糖尿病等の生活習慣病の発症が増加しており、低被曝線量で高精細な画質が得られるX線イメージング手法の開発がますます重要となっている。従来のX線医用イメージング装置では一般にX線管球が光源として用いられるが、この場合、制動放射X線と特性X線が同時に発生する。この内制動放射X線の低エネルギー成分は被験者の被曝線量を増加させ、またX線画像の分解能やコントラストの低下の要因にもなっている。特に微小血管造影やコントラストの付き難い軟組織の診断等においては、数10 keVの単色性の良いX線を用いることにより、低被曝線量で高精細なイメージングが可能と考えられる。レーザーコンプトン散乱(Laser Compton Scattering; LCS)は、高輝度高エネルギー電子ビームに高出力レーザーを衝突させることによって、単色性、エネルギー可変性、部分空間コヒーレンス等の特徴を持つX線が電子ビームの進行方向の狭い領域に散乱される現象であり、十分なX線収量が得られれば、放射光X線のような大規模施設を用いることなく、高精細イメージングを行なうための小型光源に適用可能となる。

産業技術総合研究所(産総研)では、フォトカソードRF電子銃を有するSバンド小型リニアックを用いて既にLCS-X線を発生させ、医用イメージングに向けた基礎研究を開始しているが、実際に医療現場に導入するにはX線の光子収量の増加に加えて、LCS-X線の特徴を生かしたイメージング技術の研究を進める必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、高い安全性と機能を有する単色X線イメージング技術の地域の病院や研究施設への普及を目指し、小型電子加速器と高出力レーザーを駆使したレーザーコンプトン準単色硬X線の高収量発生技術とその低侵襲高精細医用イメージングへの適用手法の研究を行う。このため産総研のレーザーコンプトン散乱X線発生装置において、X線のマルチパルス化によるX線収量増加技術を開発するとともに、LCS-X線を用いた医用イメージング技術開発の一環として、X線吸収端を利用した血管造影、及びタルボ干渉による生体軟組織の高精細イメージングを実現するための研究を行う。

3. 研究の方法

これらの目標を達成するため、下記二つの項目に沿って研究を行った。

(1) LCS-X線の高収量化技術

先ず産総研のレーザーコンプトン散乱X線発生装置において、LCS-X線をマルチパルス化することによりX線を高収量化するための技術開発を進めた(マルチパルス LCS

法)。これは単位時間内における電子バンチとレーザーパルスの衝突回数を増やすことでX線の収量を増やそうとするものである。その実現のためには、マルチバンチの電子ビームとマルチパルスのレーザー光の同期衝突が必要であるが、レーザーに関しては、その効率性の観点から、増幅媒質を内蔵した再生増幅型光共振器にシードパルスを供給し、共振器内で繰返し増幅して高強度レーザーパルスを蓄積する方式とする。このレーザーパルス列に同期させて発生・加速した電子バンチ列とマルチ衝突させる(再生増幅型マルチパルスLCS法)。本手法の実現のため、共振器へ供給するシードレーザー及び再生増幅システムの最適構成を決定し、再生増幅型光共振器内部へのレーザー光の蓄積実験を行った。

(2) LCS-X線を用いた医用イメージング技術の研究

LCS-X線の特徴、単色性、エネルギー可変性、部分空間コヒーレンス等の特徴を医用イメージングに生かすため、X線吸収端を利用した血管造影、及びタルボ干渉による生体軟組織のイメージングを目指した研究を行った。

X線吸収端を利用した血管造影

LCS-X線を用いて、人体等価材料(ポリウレタン・エポキシ樹脂)で作製された人体頭部ファントムを用いた血管造影実験を行った。図1に実験配置を、また図2に人頭部ファントムの写真を示す。ファントム内部には模擬血管が内挿され、血管内部には造影剤として硫酸バリウムが封入されている。

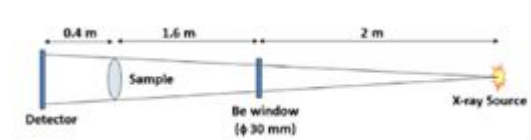


図1 人体ファントム造影実験の配置



図2 実験に使用した人体頭部ファントム。X線照射位置を破線部で示す。

タルボ干渉による生体イメージング

タルボ干渉は、2枚の透過型X線格子を用いてX線の位相変化を検出する手法で、X線の空間コヒーレンス長が格子ピッチに対し

である程度まで長ければ、吸収格子後方にモアレ縞が観察され、被写体によるX線の屈折によるモアレ縞の変形から、吸収測定ではコントラストが付きにくい軟組織の構造も鮮明に撮影できるものと期待される。またタルボ干渉は LCS-X 線のように比較的エネルギー広がり大きいコーン状のビームでも得られることが知られている。ここでは産総研 LCS-X 線源を用いて、生体イメージングの基礎実験を行った。図3にX線タルボ干渉の原理図を示す。

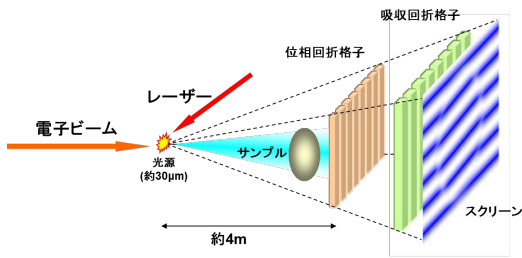


図3 X線タルボ干渉の原理

4. 研究成果

前節に示した各研究項目に対する成果を以下に示す。

(1) LCS-X 線の収量増加技術

マルチパルス LCS 法によって X 線を高収量化するため、コンプトン散乱用高出力レーザーパルス列を発生させる再生増幅型レーザー共振器技術を構築した。具体的には、共振器へ供給するシードレーザー及び再生増幅システムの最適構成を決定し、再生増幅器内で数 mJ 程度のレーザー蓄積に成功した。その際、オフナー型パルスストレッチャーで、種光パルス幅を fs から 10ps まで制御できることを確認するとともに、プリアンプを 4 パスから 6 パス増幅に変更することで、種光パルスを 10^4 倍以上増強することに成功した。

再生増幅器の共振器長を 3.8m にした場合のビルドアップ増幅実験において、種光パルス 1 本の導入では約 20ns 間隔の歯抜け増幅となるが、強度変調した 2 本の種光パルス導入では、強度変動の少ない約 10ns 間隔のレーザー蓄積が実現できることが確認できた。コンプトン衝突させる電子ビームは約 10ns 間隔であるため、高効率のマルチパルス LCS が可能となる。再生増幅型レーザー共振器内はペリスコープ型拡大縮小光学系となっており、集光点前後の 2 枚の凹面鏡の曲率半径は 3 倍異なる。これに因る往路衝突と復路衝突における LCS-X 線の分布の相違を検証するため、計算機 3 次元シミュレーションを実施し、生成 X 線の分布にはほとんど差がないことを確認した。

(2) LCS-X 線を用いた医用イメージング技術の研究

X 線吸収端を利用した血管造影

硫酸バリウム造影剤を用いた模擬血管の撮像では、X 線エネルギーを造影剤物質の吸収端に微調整することが重要である。Ba の K 殻吸収端は 37.4keV であることから、37~38keV の X 線を用いて、低線量 X 線照射による頸動脈造影を試みた。その際、LCS-X 線ビームのエネルギー（波長）は、ビーム中心と周囲の部分で異なることを利用し、X 線エネルギーを吸収端近傍に正確に調整した。すなわちビーム中心ではエネルギーが高く、周辺部はエネルギーが低いという LCS-X 線の特徴を利用して、ビーム中心より 3.5 ミリラジアンのおffset角度を設け、そこを撮像の中心位置とした。対応する X 線エネルギーは 37.4~39.1keV となることは、あらかじめモンテカルロシミュレーションによって確認した（図4）。撮影された X 線イメージを図5に示す。

電子加速エネルギーを調整する事でも X 線エネルギーの調整は可能であるが、電子軌道の補正や時間同期の再調整などを行うこととなり、非常に時間のかかる作業である。調整の精度も数 eV ~ 数 10eV 程度であり、実用的ではない。

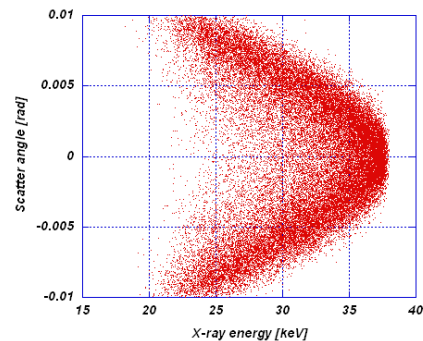


図4 X線エネルギーのコンプトン散乱角依存性



図5 頸動脈部の X 線造影イメージ

本手法を用いると照射 X 線エネルギーを高い精度で微調整可能となり、従来方法より格段に低線量で血管造影が可能である。以上の研究によって、人体とほぼ同じ材質・厚みの物質であっても準単色性を生かした低侵襲・高コントラスト撮像が可能であることが示された。

タルボ干渉による生体イメージング

図3の原理図に従って、産総研 LCS-X 線発生装置を用いたタルボ干渉実験を試みた。産総研の装置では、光源から回折格子までの十分な距離を取ることができないことからタルボ・ロー干渉計(図6)を用いる方が最適であることが分かった。現在この配置に従ってモアレ縞の観察が進みつつあり、今後の生体イメージング実験への目途を立てることができた。

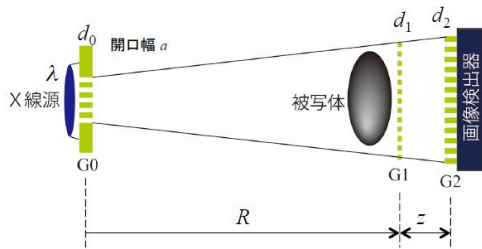


図6 タルボロー干渉計のセットアップ

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計8件)

黒田 隆之助、平 義隆、安本 正人、豊川 弘之、山田 家和勝、K-edge imaging with quasi-monochromatic LCS X-ray source、Nucl. Instr. and Meth. B、査読有、印刷中。

豊川 弘之、池浦 広美、黒田 隆之助、平 義隆、安本 正人、山田 家和勝、他11名、産総研電子加速器施設の現状、日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム講演予稿集、査読無、2014、56。

黒田 隆之助、池浦 広美、安本 正人、豊川 弘之、山田 家和勝、レーザーコンプトン散乱準単色X線の医療イメージング応用、レーザー研究、査読有、40巻11号、2012、858-862。

田中 千陽、池谷 義守、静間 徹、福山 直人、小林 昭、上田 敏彦、盛 英三、セリウムを陽極に用いた微小血管造影法、心臓、査読有、44巻11号、2012、1372-1377。

黒田 隆之助、平 義隆、熊木 雅史、豊川 弘之、山田 家和勝、三浦 永祐、Development of Multi-collision Laser Compton Scattering X-ray Source on the Basis of Compact S band Electron Linac、Proceedings of IPAC12、査読無、1巻、2012、4139-4141。

黒田 隆之助、豊川 弘之、安本 正人、池浦 広美、小池 正記、山田 家和勝、中條 晃伸、柳田 達哉、酒井 文雄、森 浩一、Quasi-monochromatic hard X-ray source via laser Compton scattering and

its application、Nucl. Instr. And Meth. A、査読有、637巻、2011、S183-S186。

黒田 隆之助、豊川 弘之、安本 正人、池浦 広美、熊木 雅史、山口 映理子、三浦 永祐、小池 正記、山田 家和勝、森 浩一、Present Status of Quantum Radiation Sources on the Basis of the S-band Compact Electron Linac、Proceedings of IPAC 2011、査読無、1巻、2011、3164-3166。

黒田 隆之助、豊川 弘之、三浦 永祐、山口 映理子、熊木 雅史、安本 正人、池浦 広美、小池 正記、森 浩一、鶴嶋 英夫、山田 家和勝、Sバンド小型リニアックを用いたレーザーコンプトン散乱X線源の開発と医療応用の現状、第8回日本加速器学会プロシーディングス集、査読無、1巻、2011、CD-ROM。

[学会発表](計16件)

豊川 弘之 他、産総研電子加速器施設の現状、日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、2014年1月11日、広島国際会議場。

安本 正人、黒田 隆之助、平 義隆、X線動的イメージング技術の開発、X線新技術産業化コンソーシアム、2013年度第1回研究会、2013年7月31日、産業技術総合。

黒田 隆之助、Research on ICS at AIST including THz and gamma-ray applications、IITB 加速器セミナー(招待講演)、2013年3月13日、ムンバイ(インド)。

黒田 隆之助、Development of quantum radiation sources using S-band compact electron linac at AIST、Asian Core Workshop 2013(招待講演)、2013年3月8日、デジョン(韓国)。

黒田 隆之助、Applications of Short-pulse electron linac at AIST、AFAD-2013(招待講演)、2013年02月25日、ノボシビルスク(ロシア)。

豊川 弘之、レーザー逆コンプトン散乱ガンマ線の応用、放射線科学とその応用第186委員会(招待講演)、2012年12月20日、名古屋大学。

黒田 隆之助、電子加速器と応用、産学連携(COOP)教育事業における加速器に関する講演(招待講演)、2012年12月14日、つくば市。

黒田 隆之助、国内外におけるレーザーコンプトン散乱X線源と利用について、X線コンソーシアム(招待講演)、2012年12月3日、つくば市。

黒田 隆之助、産総研Sバンド小型リニアック施設における各種光源開発と利用研究、ビーム物理研究会若手の会、2012年12月1日、広島大学。

黒田 隆之助、超短パルス電子ビーム施設におけるテラヘルツ・準単色 X 線源の開発と利用研究の紹介、CEREBA 技術交流セミナー(招待講演) 2012 年 7 月 9 日、つくば市。

田中 千陽、福山 直人、盛 英三、回転セリウム陽極微小血管造影法を用いた心筋貫通枝および脳穿通枝の描出、第 54 回日本老年医学会学術集会、2012 年 06 月 29 日、東京国際フォーラム(東京都)。
盛 英三、田中 千陽、池谷 義守、藤井 敏晴、静間 徹、福山 直人、Development of in-hospital x-ray radiographic system using rotating cerium-anode for coronary and cerebral microangiography、European Congress of Radiology 2012、2012 年 3 月 2 日、ウイーン(オーストリア)。

黒田 隆之助、レーザーコンプトン散乱 X 線発生技術の展開、フェムト秒光技術の展開(招待講演) 2011 年 11 月 22 日、産業技術総合研究所(つくば市)。

田中 千陽、上田 敏彦、谷 義守、福山 直人、盛 英三、心筋内微小血管評価の臨床応用に向けた回転セリウム陽極血管造影法の開発、第 221 回 日本循環器学会関東甲信越地方会、2011 年 9 月 10 日、東京ステーションコンファレンス(東京)。

黒田 隆之助、豊川 弘之、安本 正人、池浦 広美、熊木 雅史、山口 映理子、三浦 永祐、小池 正記、山田 家和勝、森 浩一、Present Status of Quantum Radiation Sources on the Basis of the S-band Compact Electron Linac、IPAC 2011、2011 年 9 月 8 日、サンセバスチャン(スペイン)。

田中 千陽、盛 英三、福山 直人、糖尿病性微小血管障害の診断～指尖部放射光血管造影法を用いて、第 53 回 日本老年医学会学術集会、2011 年 6 月 17 日、京王プラザホテル(東京)。

〔図書〕(計 1 件)

山田 家和勝 他 32 名、養賢堂、医学物理の理工学 下巻、2013 年、120 - 132。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 家和勝 (YAMADA KAWAKATSU)
産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・部門付
研究者番号：70358258

(2) 研究分担者

豊川 弘之 (TOYAKAWA HIROYUKI)
産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・研究グループ長
研究者番号：80357582

黒田 隆之助 (KURODA RYUNOSUKE)
産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・主任研究員

研究者番号：70350428

平 義隆 (TAIRA TOSHITAKA)

産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・研究員

研究者番号：60635803

福山 直人 (FUKUYAMA NAOTO)

東海大学・医学部・准教授

研究者番号：50349338

(3) 連携研究者

安本 正人 (YASUMOTO MASATO)

産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・主任研究員

研究者番号：60358207

池浦 広美 (IKEURA HIROMI)

産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・主任研究員

研究者番号：90357319